Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Rostock
(Direktor Professor Dr. Ganter)

Ueber die Raynaudsche Erkrankung und ihre Therapie

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hanns Schoeps
aus Rostock

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1929

Referent: Professor Dr. med. Ganter

Fälle von symmetrischer Gangrän sind schon Autoren des 18. Jahrhunderts bekannt gewesen.

Raynaud jedoch war 1862 der erste, der eine zusammenfassende Schilderung dieser Erkrankung gab. Nach ihm erhielt sie ihren Namen.

Die Raynaudsche Krankheit äußert sich in auftretenden äußerst schmerzhaften abnormen Erweiterungen oder Spasmen der Gefäße, die symmetrisch die oberen und unteren Extremitäten — selten andere Teile — befallen. Sie bevorzugt das weibliche Geschlecht und zeigt sich im übrigen meist im mittleren Lebensalter.

Typisch für die Erkrankung ist ihr Auftreten in Anfällen. Obgleich die tatsächlichen Erscheinungen sich bezüglich der Schwere und Reihenfolge der Anfälle verschieden verhalten, hat man folgende Phasen aufgestellt, die den vasomotorisch-trophischen Charakter dieser Erkrankung deutlich kennzeichnen. Man unterscheidet:

1. Das Stadium der Synkope,
2. das Stadium der Asphyxie,
3. das Stadium der Gangrän,
4. sekretorische Störungen (An- oder Hyperhidrosis).

Als Folge häufig auftretender Anfälle zeigt sich fast immer eine besondere Glätte und ein Glanz der

Haut an den befallenen Acra, als deren Ursache eine Atrophie der Haut nachgewiesen ist.

I. Das Stadium der Synkope manifestiert sich in folgender Weise: Die befallenen Acra (meist Finger oder Zehen) werden innerhalb kurzer Zeit auffällig weiß und kalt. Bald spielt das Weiß mehr ins Grünliche, bald zeigt es eine mehr rötliche Verfärbung. Mit der Farbveränderung geht regelmäßig eine Herabsetzung der Temperatur einher, die sehr beträchtlich sein kann. Garrigues fand im Stadium der Synkope am Rücken der Finger an der rechten Hand 15°.

Sehr häufig finden sich neben den eben beschriebenen vasomotorischen auch sensible Erscheinungen, vor allem Parästhesien und Schmerzen, die mitunter auch den vasomotorischen Erscheinungen vorausgehen. Es tritt ein Gefühl von Kribbeln, Taubsein, „Eingeschlafensein" der befallenen Teile auf. Die Schmerzen steigern sich oft mit dem Eintritt der vasomotorischen Erscheinungen, und sie können trotz vollkommener Haut-Anästhesie recht heftig sein. Eigentliche Störungen der Motilität wurden bisher nicht beobachtet, höchstens eine gewisse Ungeschicklichkeit und Steifigkeit, wie sie bei starker Kälteeinwirkung physiologisch sind. Häufig werden die Finger gekrümmt und unbeweglich gehalten, wohl auch um Schmerzen zu vermeiden. Die Dauer der vasomotorischen Erscheinungen ist sehr wechselnd; sie kann Minuten, aber auch Stunden dauern und sich am selben Tage wiederholen.

II. Asphyxie. Die Farbe zeigt hierbei eine hochgradige Cyanose. Bei Druck bleibt ein weißer Fleck längere Zeit bestehen. In den die betroffenen Teile be-

rührenden Partien besteht oft eine bläuliche Marmorierung. Auch hier stellt sich stets eine Temperaturerniedrigung ein, die allerdings weniger stark als im vorigen Krankheitszustand hervortritt. Diese Temperatursenkung weist darauf hin, daß trotz des vermehrten Blutgehaltes die Zirkulation herabgesetzt ist. Zu der Verfärbung tritt meist noch ein Symptom: Eine gewisse Anschwellung. Diese ist eine ziemlich regelmäßige Begleiterscheinung der lokalen Asphyxie, während bei der Synkope eine gewisse Volumenabnahme des befallenen Gliedes meist zu beobachten ist. Eigentlich ödematös ist diese Schwellung nicht, es bleibt kein Eindruck bestehen. Als interessante Einzelheiten seien erwähnt, daß Hößlin bei Nadelstichen in das Gebiet der lokalen Asphyxie kaum einen Tropfen dunkles Blut, Bernhardt aus der asphyktischen rechten Hand ein dunkelblaurotes, aus der normalen linken hellrotes Blut erhielt. Haig fand in dem während eines Anfalles entnommenen Blut Zerfall der roten und Zunahme der Zahl der weißen Blutkörperchen.

Wie wir sehen, sind die eben beschriebenen zwei Stadien Gegensätze: Das eine Mal Anämie, das andere Mal Blutüberfüllung; beiden gemeinsam ist die Herabsetzung der Zirkulation. Es kommt vor, daß die Asphyxie sich häufig aus der Synkope entwickelt, aber auch sofort aus dem Normalen sich bilden kann. Es sind Fälle beobachtet worden, in deren ganzem Verlauf eine Synkope fehlte.

III. Das dritte Stadium der Krankheit wird durch die Gangrän gekennzeichnet. Es handelt sich dabei um eine trophische Störung, die als Folge der Zirku-

lationsverminderung und der damit verbundenen Ernährungsstörung des Gewebes aufzufassen ist.

Die Gangrän entsteht auf verschiedene Art und Weise: Es können sich kleine mit serös-blutigem bis schwärzlichem Inhalt gefüllte Bläschen bilden; sie öffnen sich, entleeren den Inhalt und lassen Geschwüre zurück, die unter Bildung kleiner fester Narben abheilen. Zuweilen trocknen die Bläschen aus und heilen ohne Narbenbildung unter nachträglicher Abstoßung der Haut in Fetzen — ähnlich wie dies bei Scharlach zur Beobachtung kommt — ab. Eröffnet man ein Bläschen, so zeigt sich auf seinem Grund nekrotisiertes Gewebe. Nach Abheilen erscheinen diese Bläschen immer wieder und nehmen einen immer größeren Raum ein. Aber auch ohne Bläschenbildung kann sich eine Verdickung und Verdichtung der Haut und eine Ablösung in harten Schuppen vollziehen. Gerade diese Form wird verhältnismäßig häufig beobachtet. Geht der Prozeß weiter in die Tiefe in die Cutis und Subcutis, so entstehen größere Blasen bis Zehnpfenniggröße, die platzen und sich mit einem dunklen Schorf bedecken; nach einigen Tagen fällt der Schorf ab, und es bleibt ein schlecht und träge vernarbendes Geschwür zurück.

Die eben geschilderte Gangrän gehört zu der trockenen Gangrän und man findet in der Tat bei der Raynaudschen Krankheit vorwiegend diese Form. Auch die Gangrän betrifft symmetrische Stellen der Acra (Finger, Zehen, Nase, Ohren) und kann auf kleine Teile der Acra beschränkt bleiben. Am häufigsten sind die Endphalangen der Finger betroffen. Seltener kommt es vor, daß ganze Gliedabschnitte befallen werden: So

beschreibt Barlow einen Fall, bei dem das gangränöse Bein bis in die Mitte der Wade amputiert werden mußte.

In einer ganzen Reihe von Fällen wurden Veränderungen in dem Ernährungszustand der Nägel beobachtet. Die Nägel sind häufig schmutzigbraun verfärbt, bucklig aufgetrieben und von Längsrissen durchfurcht. Mitunter sind die Nägel auch mattweiß, von perlmutterartigem Glanz. Colman und Taylor erwähnen besonders die Brüchigkeit der Nägel.

Die Untersuchung mit Röntgenstrahlen hat Aufklärung über das Verhalten der Knochen bei Rayn. Erkrankung gebracht. Oppenheim und Cassirer haben bei ihren Untersuchungen gefunden, daß es im Verlauf der Erkrankung zu einer starken Atrophie der Endphalangen kommt.

Neben den atrophischen wurden auch geringe Proliferationsprozesse beobachtet. Wie Phlebs beobachtete, können sich diese Knochenveränderungen im Verlaufe der Krankheit mehr oder minder wieder zurückbilden.

Daß andauernde vasomotorische Störungen auch zu Muskelatrophien in den betroffenen Gebieten führen können, ist von Oppenheim, Cassirer und anderen wiederholt festgestellt. H. Curschmann stellte auch durch pletysmographische Messungen fest, daß in schweren Fällen die normalen, gelegentlich aber auch paradoxe Gefäßreflexe auftreten können, indem sich bei Applikation von Wärme eine Kontraktion der Gefäße einstellte.

E. Blaaw konnte in einem Fall von Rayn. Krankheit auch Augensymptome beobachten: Die artera centralis retinae zeigte im Anfall fadenförmige Einschnürungen; auch konnte dieser Autor eine deutliche Venenpulsation am Augenhintergrund feststellen. Die Arterien erlangen auch zwischen den Anfällen ihr normales Kaliber nicht wieder.

Die Auffassung über die Ätiologie ist durchaus keine einheitliche; Raynaud selbst sah die Ursache der Erkrankung in einer Reizung des Vasomotorenzentrums im Rückenmark. Überschreitet diese Reizung auf die Dauer gewisse Grenzen, so kommt es zur Gangrän. Sind nur Teile dieses Zentrums ergriffen, so werden nur bestimmte Abschnitte der Extremitäten befallen (einzelne Finger usw.). Die Gangrän kommt dann in direkter Folge von wiederholten Asphyxie- oder Synkopeanfällen zustande. Die in der Medulla spinalis gelegenen vasomotorischen Zentren weisen eine abnorm große Erregbarkeit auf, so daß sie schon auf Reize reagieren, die unter normalen Verhältnissen ohne jeden Erfolg gewesen wären. Man erklärt sich die Tatsache, daß die krankhaften Erscheinungen gerade und am stärksten in den Fingern zum Ausdruck kommen, dadurch, daß diese durch ihre verhältnismäßig große Oberfläche am meisten Wärme abgeben und dadurch Störungen, die durch fehlerhafte Blutversorgung entstehen, zuerst zum Ausdruck kommen. Über die Art des Reizes, der auf das betreffende Zentrum einwirkt, wissen wir nichts Genaues. Der Reiz könnte direkt am Zentrum angreifen, aber auch reflektorisch einwirken. Sicher ist in Fällen von lokaler Asphyxie

der Reiz reflektorisch ausgelöst. Die Intermission der Erscheinungen, die häufige Rückkehr zur Norm läßt annehmen, daß auch die Ursache keine stabile organische, sondern auch eine intermittierende ist. Zusammenfassend hält also Raynaud die Erkrankung für eine zentrale vasomotorische Neurose.

Diese Theorie ist von den verschiedensten Autoren sehr stark angegriffen worden: die einen leugnen die zentralnervösen Komponente und glauben an eine Angiopathie, andere zweifeln den zentralen Ursprung an, die dritten halten die Rayn. Krankheit für einen Symptomenkomplex, der in Verfolg der verschiedensten psychischen Affektionen entstehen kann (Melancholie, Hysterie usw.). Weiß z. B. faßt seine Theorie wie folgt zusammen: „Bei nervös belasteten Kranken wird zuweilen das vasomotorische Zentrum entweder reflektorisch durch Reizung sensibler Zentren oder durch psychische Emotionen oder automatisch durch unbekannte Einflüsse in Hypertonie versetzt. Die natürliche Folge muß eine excessive Erregung der Vasomotoren sein, die ihrerseits einen neuen Gefäßkrampf produzieren. Von der Dignität der Teile, in denen sich der Angiospasmus abspielt, werden nun auch die weiteren Erscheinungen abhängen."

Strauß hingegen verficht eine andere Theorie: Daß nämlich die Rayn. Erkrankung eine reine Angioneurose ist. Er behauptet, daß die Gangrän sich an die spastische Cyanose anschließt, die viel verheerender wirke als die Ischämie, da bei ihr eine starke Venosität des Blutes zustande komme und die Zellen also dadurch mit ihren eigenen Abbauprodukten umspült werden. Dieses zusammen mit der durch den Spasmus ver-

ursachten Unterernährung genüge für die Entstehung der Gangrän.

Auch über die Ursache des Tonus im Vasomotorenzentrum bestehen verschiedene Vermutungen: Bei Hysterie durch psychische Reize, bei direkter Reizung des Zentrums durch Überanstrengung.

Auch die Symmetrie der Erscheinungen sei kein sicherer Hinweis auf den zentralen Ursprung der Erkrankung. Dann tauchte auch die Theorie eines eigenen trophischen Zentrums auf, das bei dem Morbus Raynaud gestört sein sollte. Der Hauptvertreter dieser Theorie, die in neuerer Zeit keine Anhänger mehr gefunden hat, ist Fuchs. Den wenigen Vertretern dieser wohl fallengelassenen Theorie steht die Mehrzahl der Autoren gegenüber, die den trophoneurotischen Einfluß sich auf den bekannten Nervenbahnen abspielen lassen, die Rayn. Erkrankung also als eine zentrale vasomotorisch-trophische Neurose auffassen.

Bei der großen Verbreitung, die die Lehre von der Autointoxikation gefunden hat, kann es nicht wundernehmen, daß sie auch auf den Morb. Rayn. Anwendung gefunden hat. So wurde Störung der Drüsen mit innerer Sekretion zur Erklärung in Anspruch genommen.

Es wurde u. a. eine Störung der Funktion der Thyreoidea angenommen. Ganz ausdrücklich haben Leopold Levy und de Rothschild auf eine Parafunktion (Hypo-Hyper-Thyreoidismus) Bezug genommen.

Haig betrachtet die Anhäufung von Harnsäure im Blut als Ursache (Autointoxikation).

Auch thermische Momente spielen unter den die Vasomotorenzentren beeinflussenden eine große Rolle. So wurde beobachtet, daß ein Kältereiz jedesmal einen Anfall auslöste. Für derartige Kranke ist es vorwiegend der Winter, in dem sich die Krankheitserscheinungen bemerkbar machen.

Es bleibt noch die Frage offen, warum gerade die Acra hauptsächlich befallen werden: Die Tatsache, daß in diesen peripheren Bezirken die Gefäße wegen der verschiedenen äußeren Einflüsse besonders häufig Irritationen unterworfen sind, daß weiter die Ernährung dieser Gefäße infolge der weiten Entfernung vom Zentrum, sowie durch die sie versorgenden Endarterien am schwierigsten vor sich gehen kann und deshalb auch bei jeder eintretenden Schädigung diese Gefäße zuerst befallen werden, erklärt vielleicht das Auftreten der Krankheitserscheinungen gerade an diesen Teilen.

Auf die spinalen vasomotorischen Zentren konnten in gewissem Sinne die Erfahrungen bei der Syringomyelie hinweisen, bei der Rayn. Krankheit ähnliche vasomotorisch-trophische Erscheinungen ja oft genug auftreten; überhaupt ist die Syringomyelie die organische Affektion, deren Symtomatologie eine gewisse Ähnlichkeit mit der der vasomotorisch-trophischen Neurosen aufweist.

Jedenfalls muß man vorläufig dabei bleiben, daß der Sitz des Morb. Rayn. im Vasomotorensystem liegt, ohne daß eine genauere Lokalisation möglich ist.

Wie ich schon eingangs erwähnte, kommt der Morb. Rayn. auch im Zusammenhang mit verschiedenen

anderen Krankheiten vor. Die meisten Autoren wenden sich dagegen, diese Fälle als echten Raynaud anzuerkennen, jedoch ist es schwer, hier eine vollkommene Scheidung durchzuführen. Einen Fall von Rayn. Erkrankung mit ausgesprochener Hysterie berichtet Levy. Er betrifft eine 43 Jahre alte Frau mit labilem Nervensystem und sicher beobachteten hysterischen Anfällen, bei der sich im Anschluß an Aufregungen Anfälle von lokaler Synkope und lokaler Asphyxie entwickelten. In Hypnose gelang es, unter Erwähnung widriger Umstände, unter denen die Patientin lebte, Asphyxie hervorzurufen, die bei Erzählung von Heiterem verschwand. Durch weitere suggestiv-hypnotische Behandlung trat allmählich Besserung, aber keine Heilung ein. Ähnliche Beobachtungen machten Minot und Cassirer. Cassirer will sogar die psychische Bedingtheit und Beeinflußbarkeit der Anfälle im Sinne einer besonderen Art der Rayn. Krankheit aufgefaßt wissen.

Bei der Mehrzahl der Fälle, in deren Verlauf Rayn. ähnliche Fälle, verbunden mit anderen Krankheiten, beschrieben worden sind, handelte es sich um psychische Affektionen. Ferner fällt auf, daß unter diesen Psycho-Neurosen es sich meist um solche Krankheiten handelt, in denen auch sonst vasomotorische Erscheinungen gern auftreten, wie bei Katatonie, Melancholie und zirkulärem Irresein.

Petit und Verneuil sahen die bei Malaria häufig vorkommende Ischämie als einfache Verlängerung oder Steigerung des gewöhnlichen Stadium algidum des Malariafieberanfalls an. Dazu kommt; daß die mit den Fieberzuständen verbundenen Gefäßkontrak-

tionen reflektorisch die vasomotorischen Zentren erregen und durch die gehäuften Reize allmählich deren Erregbarkeit steigern können.

Vielleicht gelingt es pharmakologischen Untersuchungen, die auch auf das vegetative Nervensystem als Sitz der Krankheit hinweisen, dem Wesen der Rayn. Erkrankung näherzukommen.

Mit am ausführlichsten hat Halpert pharmakologische Untersuchungen angestellt:

Das sympathicusreizende Mittel Adrenalin, das in einer Menge von ¾ mg subcutan injiziert wurde, bewirkte nach Halpert im Gegensatz zu seiner physiologischen Wirkung fast keinerlei auf eine Reizung des Sympathicus hinweisende Erscheinungen, auch trat auf eine subcutane Injektion von 1 mg Atrop. sulfur. keine Pulsbeschleunigung, sondern eine Pulsverlangsamung auf. Dagegen wurden durch das vagusreizende Pilocarpin (0,0075 Pilocarpin. hydrochlor. subcutan) fast sämtliche physiologisch-pharmakologischen Wirkungen beobachtet: Gesteigerte Schweißsekretion, Salivation, Akkomodationskrampf, respiratorische Arythmie, Gesichtsrötung, verstärkte Dermographie, ferner auf Pyloro- bzw. Cardiospasmus (Erbrechen) oder Krampferscheinungen in der glatten Muskulatur der Gallenblase deutende Erscheinungen, und zwar in einer das normale Maß zweifellos überschreitenden Weise. Während Halpert bezüglich des Adrenalins annimmt, daß eine Unterempfindlichkeit seines Patienten für dieses Mittel vorliegt, daß jedenfalls nicht eine erhöhte Reizbarkeit des Sympathicus vorhanden ist, nimmt er bezüglich des Pilocarpins eine erhöhte Empfänglichkeit

für dieses Mittel an, eine erhöhte Erregbarkeit des Vagus an seinen myoneuralen Verbindungen. Ob damit ein schon bestehender erhöhter Vagustonus angenommen werden kann, muß dahingestellt bleiben; theoretisch wäre es denkbar, erwiesen ist es nicht.

Von besonderem Interesse ist in diesem Falle aber das beobachtete Auftreten vasomotorisch-sensibler Erscheinungen während der Ausbildung der Pilocarpinwirkung. Halpert glaubt diesem auffälligen Zusammentreffen mehr als den Wert einer zufälligen Erscheinung zuerkennen zu müssen, und zwar aus folgenden Gründen: Vasomotorisch-sensible Erscheinungen waren in den Hintergrund getreten, ausgesprochene Anfälle von Synkope und lokaler Asphyxie sind überhaupt nicht mehr beobachtet worden, obgleich die Aufmerksamkeit seines Patienten besonders auf die Beobachtung dieser Zustände gelenkt war. Jetzt treten plötzlich, während die Pilocarpinwirkung sich im Verlauf von 2 Stunden zu ihrem Höhepunkt entwickelt, drei derartig typische Anfälle auf. Da liegt es denn doch nahe, an einen mehr als zufälligen Zusammenhang zu glauben und der durch das Pilocarpin verursachten Vagusreizung einen Einfluß auf das Zustandekommen der vasomotorischen Erscheinungen zuzuschreiben.

Osborne steht auf dem entgegengesetzten Standpunkt: Er glaubt nicht an eine einheitliche Krankheit, sondern an ein Symptomenbild einer endokrinen Erkrankung, und zwar der Thyreoidea.

In Gegensatz zu der heutigen allgemeinen Auffassung, die den Morb. Rayn. ursächlich auf eine Neurose der Vasomotoren zurückführt, stellen sich

Seishiro, Iwai und Maisai Nin, beeinflußt durch Versuche, die sie bisher allerdings nur an einem Patienten mit Rayn. Erkrankung vornehmen konnten:

Während das von Gesunden entnommene defibrinierte oder mit Natriumcitrat versetzte Blut nach eingesetzter Trennung von Serum und Blutkuchen durch Schüttelung wieder in den status quo ante versetzt werden konnte, gelang dieses bei dem Blut ihres am Morb. Rayn. erkrankten Patienten unter keinen Umständen wieder: Serum und Blutkuchen blieben scharf getrennt. Erst bei Erwärmung des Blutes auf 31 oder mehr Grad Celsius und nochmaliger Ausschüttelung gewann das Blut sein normales Aussehen wieder. Diese Versuche stimmten mit Wahrnehmungen, die Iwai und Nin an den Blutgefäßen ihres Patienten gemacht hatten, überein und zeigten, daß die Fragmentierung der Blutsäule nichts mit einem Gefäßkrampf zu tun hat.

Als am geeignetsten für diese Untersuchungen fand man die Conjunctiva, die mit dem Cornealmikroskop untersucht wurde. Bei 22° Celsius war die Blutströmung normal. Bei Abkühlung auf 4° traten Schmerzen ein, und die Blutströmung hörte auf, die bei Erhöhung der Temperatur wieder eintrat; bei sorgfältiger Untersuchung der Störung in der Blutströmung zeigte es sich, daß die Blutsäule aus Gerinnseln zusammengesetzt war, die sich bei Erhöhung der Temperatur wieder auflösten. Dieselben Beobachtungen wurden an der Nagelfalz und den Händen des Patienten gemacht.

Im Gegensatz zu anderen glauben Iwai und Nin nicht an eine Peristaltik der kapillaren Gefäßwandungen: Bei Bestehen derselben hätte ja die Fragmentation

der Blutsäule durch eben diese Peristaltik hervorgerufen sein können. Arterien und Venen besitzen jedoch keine Peristaltik, eine derartige Begründung fiele hier also aus; es kommt aber auch, wie schon erwähnt, unter Kälteapplikation zur Fragmentation der Blutsäule in allen Gefäßen der betreffenden Körperpartien. Iwai und Nin nehmen demnach an, daß diese Erscheinung nicht auf einer Gefäßwandkontraktion beruht. Es handele sich vielmehr um sehr intensive Aktion von Autoagglutininen, durch welche die Erythrozyten bei Kälte agglutiniert und die Blutkapillaren durch Gerinnselbildung unwegsam gemacht werden.

Demnach führen Iwai und Nin den Morb. Rayn. auf die Wirkung von Autohämo-agglutininen und nicht auf eine Neurose der Gefäße zurück: „Beim Morb. Rayn. wird die Attacke durch mechanische Occlusion der Gefäße infolge Agglutination der Blutkörperchen durch Autohämoagglutinine, welche am deutlichsten bei niedriger Temperatur in Aktion treten, verursacht."

Auch pathologisch-anatomisch ließ sich bei dem verhältnismäßig geringen Material, das zur Sektion kam, kein auf die Ursache der Erkrankung hindeutender Befund erheben. Gehirn und Rückenmark sind normal befunden worden; die Veränderungen an den peripheren Nerven (Degeneration, Neuritis u. a. m.) sind pathogenetisch kaum zu verwerten, eher als sekundäre Erscheinungen aufzufassen. An Arterien und Venen fand man meist nichts Pathologisches. In den Fällen aber, wo eine Thrombose oder eine Dilatation der Venen zu finden war, könnte man diese auch genau so als sekundär wie kausal deuten. Hautveränderungen zeigten

sich im Sinne der Gangrän. Herzveränderungen sind bei Jugendlichen fast nie gefunden worden.

Staemmler hat neuerdings grobe Veränderungen an den sympathischen Halsganglien beschrieben: Zur Nekrose führende Degeneration von Ganglienzellen und entzündliche Reaktion des ektodermalen und mesenchymalen Zwischengewebes.

H. Curschmann steht in Bezug auf die Pathogenese auf dem Standpunkt, daß die Ursache dieser vasomotorisch-trophischen Erkrankung noch unbekannt ist. Man muß auf ein unbekanntes Agens recurrieren, das ähnlich wie Ergotin eine dauernde, aber je nach äußeren und endogenen Einflüssen wechselnde Reizbarkeit der vasomotorischen und trophischen Zentren und Bahnen hervorruft, die sich bei Erreichung einer gewissen Reizschwelle in Gefäßkrampf und sekundärer Gangrän entlädt. Die Art dieses Agens ist völlig unbekannt. Die zahlreichen äußeren und inneren Gelegenheitsursachen (Traumen, Frost, Infektionen) können höchstens auslösend wirken; wenn sie die ganze Kausalität ausmachten, müßte der Morb. Rayn. ja bedeutend häufiger zu finden sein, als er es in Wirklichkeit ist. In Analogie zu gewissen vasomotorischen Störungen bei verschiedenen Sekretionsstörungen — bei Hyper- und Hypo-Thyreodismus, bei Hypophysen-Erkrankungen, bei parathyreogenen Erkrankungen, Tetanie — ist man natürlich versucht, irgend eine Störung der inneren Sekretion und ihre Wirkung auf Sympathicus und Parasympathicus zu vermuten; auf Grund klinischer und anatomischer Erfahrungen hat man bisher aber noch kein Recht, mono- oder pluri-

glandulären Erkrankungen irgendeine kausale Bedeutung in Bezug auf die Rayn. Erkrankung beizumessen. Andersartige Einwirkungen toxischer, bakterieller oder endogener Art als einheitliche Ätiologie des Morb. Rayn. anzunehmen, ist auch wenig plausibel. Staemmler nimmt an, daß die von ihm gefundenen Veränderungen in den sympathischen Ganglien einen Reizzustand in diesen und eine Übererregbarkeit in der Peripherie und damit die vasomotorischen Reizerscheinungen des Morb. Rayn. hervorrufen. H. Curschmann nimmt eine „dyskrasische" Konstitution des Individuums an.

Die Frage, warum es bei Morb. Rayn. auf einen einfachen, oft nicht lang dauernden und nicht kompletten Gefäßverschluß durch Krampf zur Gangrän kommt, möchte er nicht nur aus dieser dyskrasischen Konstitution des Individuums, sondern auch aus den peripheren vasomotorischen Störungen selbst erklären. Curschmann nimmt bei diesen Kranken eine Opportunität zur Gangrän an, da unter normalen Verhältnissen ein auch verhältnismäßig langes Abbinden der Hauptgefäße nicht zur Gangrän führt. Beim Morb. Rayn. ist die Ernährung schon im Intervall keine ganz normale, und die pletysmographischen Untersuchungen ergeben oft schon im Intervall abweichende Gefäßreaktionen. Da dieses bei Jugendlichen, bei denen derartige Untersuchungen vorgenommen wurden, auch beobachtet wurde, so kann man die Arteriosklerose als Ursache dafür ausschließen und eine dauernde Tonusveränderung der Arterien annehmen. Daß diese in Gemeinschaft mit Asphyxie vorbereitend Ernährungsstörungen in den Acra, also eine Opportunität zur Nekrose

schaffen kann, ist sehr wahrscheinlich. Die intensive Wirkung der Asphyxie hat Noeske dadurch bewiesen, daß er durch Incision der Fingerkuppen und Entleerung des gestauten asphyktischen Blutes und nachfolgende Saugung die Gangrän vermied und die Krankheit heilte. Die Saugung allein genügt nicht dazu.

Nach dem oben Beschriebenen sehen wir also den Sitz des Morb. Rayn. im vegetativen System. Die weitere Verbreiterung der Symptome in komplizierteren Fällen, der öftere Zusammenhang mit psychischen Affektionen läßt uns auch den zentralen Teil dieses Systems für den Sitz der Krankheit in Anspruch nehmen. Wie weit das auch für die einfachen Symptome Geltung hat, ist kaum zu entscheiden.

Über den die Krankheit erzeugenden Reiz ist auch wenig oder gar nichts bekannt. Organische Veränderungen sind jedenfalls fast nie festgestellt worden. Schon die stetige in den Intervallen bestehende Rückkehr zur Norm läßt eine organische Ursache als unwahrscheinlich erscheinen.

Da ja überall zwischen den Organen der inneren Sekretion und dem vegetativen Nervensystem Zusammenhänge bestehen, lag es nahe — wie es ja auch mehrfach geschehen ist — Störungen in den Funktionen der innersekretorischen Drüsen als Ursache für den Morb. Rayn. anzunehmen. Das Material dafür ist aber genau so gering und ungenügend wie bei den anderen Theorien auch. Denn genau wie die Störungen des vegetativen Systems von den Drüsen, kann deren Störung von einer Störung im vegetativen System abhängen. Ebenso, wie die Frage, welche Erscheinungen als

sekundär, welche als primär aufzufassen sind, bleibt die Ursache der Rayn. Erkrankung zu erforschen.

Auch in der Therapie sehen wir die verschiedensten Versuche, die alle nur das eine gemeinsam haben, daß sie zu einer endgültigen Heilung, im besten Fall zu einer Besserung des Leidens führten. Die Behandlung bewegt sich hauptsächlich in drei Richtungen:

1. Hebung und Kräftigung des Allgemeinzustandes unter besonderer Berücksichtigung der durch die neuropathische Diathese bedingten Punkte.
2. Die Prophylaxe der Krankheit bzw. ihrer Anfälle.
3. Die gegen die Krankheit selbst gerichteten Behandlungsmethoden.

Hebung und Kräftigung des Allgemeinzustandes steht bei allen Neurosen im Vordergrund. Wir sehen also beim Morb. Rayn. alle sonst bekannten Mittel diätetischer, chemischer und physikalischer Natur angewandt.

Bezüglich der Prophylaxe der Anfälle wissen wir erfahrungsgemäß, daß die Vermeidung thermischer Schädlichkeiten von Bedeutung ist. Die Leidenszeit dieser Kranken pflegt hauptsächlich der Winter zu sein. Sie müssen sich deshalb vor Kälte schützen, ebenso aber vor schroffem Temperaturwechsel. Pick empfiehlt als Kälteschutz Einfetten der bedrohten Teile mit irgendeiner Salbe; in manchen Fällen müssen die Kranken ein südliches Klima aufsuchen, um der nördlichen Kälte zu entgehen.

In der eigentlichen Behandlung der Krankheitserscheinungen nahm früher die elektrische Behandlung den ersten Platz ein. Raynaud hat sie im Jahre

1874 zuerst beschrieben. Er verwandte konstante Ströme, und zwar absteigende längs der Wirbelsäule, oder er setzte eine Elektrode auf die erkrankte Extremität und glaubte, damit eine kausale Behandlung der Krankheit gefunden zu haben; er wollte damit den drohenden Eintritt einer Gangrän bei lokaler Asphyxie coupieren. Leider hat diese Methode weiteren Beobachtungen nicht standgehalten. Die Elektrizität gibt uns also nicht die Möglichkeit, die Rayn. Krankheit an ihrer Wurzel erfolgreich anzugreifen. Mills hat schon vor 20 Jahren eine Kombination der verschiedenen elektrischen Behandlungsformen angewandt. Faradisation, Galvanisation und schließlich lokale Galvanisation des Sympathikus. Da auch seine Erfolge nicht befriedigend waren, verließ er diese Therapie selbst wieder. Cassirer benutzte galvanische Hand- und Fußbäder. (Bei lauwarmem Wasser 10 Minuten Dauer.) Auf die Schmerzen schien diese Behandlung, wie er schreibt, einen wohltätigen Einfluß auszuüben. Über eine Heilung sagt er nichts. Osborne, der die Theorie einer Störung der Drüsen ohne Ausführungsgang als Ursache des Morb. Rayn., vor allem der Thyreoidea, vertritt, will durch Darreichung von Schilddrüsenextrakt, unterstützt durch Nitroglyzerin, und lokale Wärmeapplikation Besserung und sogar Heilung gesehen haben. Er verbindet so die gefäßerweiternde Nitritwirkung mit dem ebenso gefäßerweiternden Effekt der Wärme auf die peripheren Gefäße.

Pick, der die Ursache der Kreislaufstörung am Herzen sucht, will durch eine Herz- und Gefäßgymnastik die Krankheit beeinflussen. Er greift zu

Kohlesäurebädern und zu dem Luftdruckdifferenzverfahren. Er zwingt die Lunge durch Unterdruck in Gestalt einer Erschwerung der Inspiration zu kräftigerer Arbeit und erreicht infolgedessen eine energischere Stromgeschwindigkeit des Blutes. Beobachtungen haben gelehrt, daß eine intensive Lungenventilation als eine Herzgymnastik anzusprechen ist, die das Krankheitsbild der Rayn. Krankheit günstig beeinflussen kann. Allerdings beansprucht eine solche Behandlung Monate. Eine andere Therapie schlagen Leriche und Brüning vor. Sie haben in mehreren Arbeiten darauf hingewiesen, daß die nach Nervenverletzungen auftretenden vasomotorisch-trophischen Störungen als Folgen eines Reizzustandes im sympathischen Nervensystem anzusehen seien, daß also durch Beseitigung resp. Ausschaltung des den Reiz auslösenden Momentes, durch Resektion des Neurons resp. durch periarterielle Sympathektomie Heilung erzielt werden kann. Förster hatte als erster den Gedanken, eine periarterielle Sympathektomie auch bei Neurosen, bei denen eine direkte Schädigung nicht vorliegt (u. a. auch bei Rayn.), anzuwenden, da auch diese ja auf einen bestehenden Reizzustand im Sympathicusgebiet zurückzuführen sei und so gründlich beeinflußt werden könne. Über genauere Resultate wurde bisher nichts berichtet.

Ein weiterer chirurgischer Therapieversuch ist der schon vorher beschriebene Fingerkuppenschnitt nebst nachfolgender Saugbehandlung von Noeske. Der Erfolg war anfänglich überraschend: Nach etwa 1½ Tag war die Patientin fast völlig schmerzfrei, die Cyanose an den incidierten Fingern war fast völlig verschwun-

den und hatte einer normalen Färbung Platz gemacht. Die Patientin wurde nach der Incidierung etwa noch 10 Tage zweimal täglich der Saugbehandlung unterzogen und dann ohne jede Beschwerden als geheilt entlassen. 14 Wochen später war der Zustand noch unverändert gut. Noeske berichtet aber leider nicht weiter, ob tatsächliche Heilung oder nur — wenn auch auf längere Zeit erfolgte — Besserungen zu verzeichnen sind.

Ebenso wurden mit Heißluftbehandlung und Massage nach der Noeskeschen Incision anfängliche Erfolge erreicht. Man kam jedoch bald zu dem Urteil, daß dieses Verfahren wohl bei akuter, nicht aber bei chronischer Asphyxie Erfolg hatte. Wandel empfiehlt Eintauchen in warmes Wasser, wodurch die Schmerzanfälle bald gestillt werden sollen.

Béniaude hat mit heißer Luft (50°) bemerkenswerte Resultate erzielt: Lokale Gefäßkrämpfe wurden gemindert, Cyanose beseitigt, Schmerzen gestillt.

De Bovis erzielte in zwei Fällen von Rayn. Gangrän einen sehr guten Erfolg mit Nervendehnung: Die nekrotischen Partien stießen sich ab, die Schmerzen besserten sich bald, und die Heilung der Wunden schritt rasch vorwärts, die vasomotorischen Erscheinungen blieben in abgeschwächtem Maße bestehen. Eine leichte durch die Nervendehnung hervorgerufene Radialislähmung ging bald zurück.

Saintou wandte im Jahre 1881 Sauerstoffbäder an, indem er das erkrankte Glied ganz in ein mit Sauerstoff angefülltes, hermetisch abgeschlossenes Kautschukgefäß eintauchen ließ. Diese damals umständ-

liche Methode wurde aber wieder fallen gelassen, nachdem Castellino und Cardi von Mißerfolgen berichteten.

Möbius, Hößlin, Cassirer berichteten von guten Erfolgen bei der schon vorher erwähnten Heißluftbehandlung, wobei aber bei der geringen Widerstandsfähigkeit der betroffenen Teile große Vorsicht am Platze ist. Ebenso großer Vorsicht bedarf es bei lokaler Anwendung von Derivantien. Raynaud selbst sah in einem solchen Falle, bei dem er ein lokales Senfbad angeordnet hatte, nach kurzer Zeit eine Schwarzfärbung der Hände bis zum Unterarm eintreten.

Bier empfahl die Stauung mittels breiter Binde. Nach kurzer Zeit sah er Vollerwerden des Pulses, Erhöhung der Hauttemperatur. Cassirer berichtet denselben Erfolg, Curschmann negiert ihn. Einige Male ist der Extrakt der Schilddrüse angewandt worden. Es wurde dazu Jodothyrin gegeben.

Solis Cohen empfahl für alle Fälle von „vasomotorischer Ataxie" den Nebennierenextrakt, und Mantu berichtet von guten Resultaten, die er mit diesem Mittel in Fällen von Rayn. Erkrankung, in denen die Schilddrüse vergrößert und der Blutdruck niedrig war, erzielte.

Diese günstigen Erfolge müssen um so mehr überraschen, als das Adrenalin wohl der Stoff ist, der infolge des Sympathicusreizes die maximalste Gefäßverengerung herbeizuführen imstande ist und durch lokale Applikation von Adrenalin durch Gefäßkontraktion eine Blutleere erzeugt werden kann, wie sie für

das Stadium der Synkope bei der Rayn. Erkrankung charakteristisch ist.

Viel eher schien uns ein Präparat geeignet, das den Sympathicus lähmt oder mindestens den Sympathicustonus herabsetzt. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß die Gefäßspasmen bei der Rayn. Erkrankung auf einer (vielleicht regionären) Reizung des Sympathicus beruhen, dann müßte die Ausschaltung oder die Tonusherabsetzung des Sympathicus das Stadium der Synkope bei der Rayn. Erkrankung günstig beeinflussen.

Eigentliche sympathicuslähmende Mittel, die therapeutisch in Frage kämen, sind erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit bekannt.

Nach Tierversuchen von Ganter muß das Ergotamintartrat, das als Gynergen besonders in der Gynäkologie eine große Rolle spielt, als das „Atropin des Sympathicus" angesprochen werden. Im Tierversuch, in dem allerdings wesentlich höhere Dosen als beim Menschen angewandt werden können, gelingt die völlige Ausschaltung des Sympathicus ohne weiteres. Aber auch bei Anwendung der beim Menschen üblichen Dosis dieses Mittels ist zum mindesten eine Herabsetzung des Sympathicustonus und damit eine günstige Wirkung auf das Stadium der Synkope zu erwarten.

Wir haben bei einer Patientin, die die typischen Erscheinungen der Rayn. Erkrankung an beiden Händen bot, zunächst mit peroraler Verabreichung der Gynergentabletten begonnen (täglich 3 mal 2 Tabletten). Nachdem ein erkennbarer Erfolg ausblieb, sind wir zur sub-

kutanen Therapie übergegangen, und haben anfänglich die Woche zweimal, später jeden zweiten Tag eine ganze Ampulle von Gynergen = 0,5 mg injiziert. Unter dieser Behandlung ist bei der Patientin nach einiger Zeit zweifellos eine Besserung des Zustandes eingetreten, indem die Anfälle der Synkope seltener wurden und die Intensität der Blutleere im Anfall herunterging. Wir haben die Behandlung mehrere Wochen durchgeführt, bis die Patientin sich soweit gebessert fühlte, daß sie sich zu den Injektionen nicht mehr einstellte. Die eindeutige günstige Wirkung des Mittels ergab sich auch aus dem Umstande, daß die Patientin nach einigen Monaten, als die Erscheinungen der Rayn. Erkrankung wieder deutlicher auftraten, uns von neuem aufsucht, um sich erneut einer Injektionskur zu unterziehen.

Wenn sich natürlich mit Hilfe von Gynergeninjektionen auch keine vollständige Heilung der Rayn. Erkrankung erzielen läßt, so war die günstige Wirkung des Mittels bei der Patientin so ausgesprochen, daß wir diese Therapie bei der Rayn. Erkrankung glauben empfehlen zu können.

Es sind noch theoretische Bedenken zu erwähnen, die evtl. gegen die Verwendung des Mittels bei der Rayn. Erkrankung angeführt werden könnten. Wie oben auseinandergesetzt wurde, beruht die Hauptgefahr der Rayn. Erkrankung auf dem Auftreten einer Gangrän der befallenen Extremitätenenden.

Es könnte deshalb zunächst paradox erscheinen, daß man bei dieser Gangränbereitschaft ein Mittel gibt,

auf das man erst durch die Verfolgung von „Gangränepidemien“ überhaupt gekommen ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß Secale in großen Mengen Gangrän erzeugt. Diese bei großen Dosen von Secale auftretende Gangrän kann aber keineswegs ihre Erklärung in der experimentell festgestellten sympathicuslähmenden Wirkung, die sich schon mit weit geringeren Dosen des Mittels erzielen läßt, gesucht werden. Es liegen die Verhältnisse vielleicht ähnlich wie bei Digitalis. Wir wissen, daß Digitalis in toxischen Dosen am Herzen einen systolischen Stillstand hervorruft, in therapeutischen Dosen dagegen die Herztätigkeit ausgiebiger gestaltet. Es wird aber niemandem einfallen, das Digitalis aus der Therapie auszuschalten, weil es in toxischen Dosen einen systolischen Stillstand des Herzens herbeiführt. Die Mengen von Gynergen, die den Sympathicustonus herabsetzen, führen eben nicht zu Gangrän. Deshalb darf die Kenntnis der toxischen Wirkung größerer Secaledosen die therapeutische Anwendung kleinerer Mengen nicht verhindern.

Um einen Begriff von den toxischen Dosen zu geben, sei hier erwähnt, daß experimentell beim Hahn eine Gangrän erst bei einer Dosis von 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht auftritt. Eine Gangrän des Rattenschwanzes zeigt sich erst bei 100 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Zur Auslösung von Krämpfen beim Meerschweinchen sind 36 mg pro Kilogramm Tier notwendig. (Rothlin, Schweiz. Med. 4, 1922, Nr. 40.)

Wenn also einem Menschen Dosen von 0,5 mg auf 50—70 kg therapeutisch gegeben werden, so ist wohl eine Gangränegefahr auszuschließen, selbst wenn, wie

bei unserer Patientin, mit Rayn. Erkrankung schon eine Gangränbereitschaft vorliegt.

Dieses ist besonders im Hinblick eines von Heyer beschriebenen Falles zu betonen, bei dem im Anschluß an einen infektiösen Abort eine Gangrän beider Füße aufgetreten ist, die eine Amputation beider Unterschenkel erforderlich machte.

Die betreffende Patientin hatte 0,5 mg parenteral und 12 Tabletten zu 1,0 mg im Verlaufe von 6 Tagen verabreicht bekommen.

Heyer geht nicht so weit, dem seiner Patientin verabreichten Gynergen die einzige Schuld für das Auftreten der Gangrän zuzuschreiben. Er nimmt an, daß bei dieser Patientin eine besondere Disposition vorlag, die sich schon anamnestisch in kalten Extremitäten, Kribbeln und eingeschlafenen Händen und Füßen äußert. Auch weist der Autor auf das Vorliegen gewisser Basedowsymptome bei seiner Patientin hin und glaubt, eine „neurospasthische Diathese" annehmen zu müssen, die sozusagen eine Überempfindlichkeit gegenüber kleinen Gynergendosen hervorrief, so daß letzten Endes die Gangrän doch auf die Gynergenmedikation zurückzuführen wäre. Er folgert aus seiner Erfahrung, daß das Gynergen auch in therapeutischen Dosen gefährlich werden könne, und mahnt zur Vorsicht bei Anwendung des Mittels bei „neurospasthischer Diathese" oder Angioneurose.

Unsere therapeutischen Versuche lagen vor der Veröffentlichung von Heyer, und ich glaube, daß unsere Erfahrungen die Besorgnis von Heyer zu zerstreuen imstande sind. Zweifellos war bei unserer Kranken mit

ausgesprochener Rayn. Erkrankung die Gangränbereitschaft ungleich größer. Ebenso waren die Mengen von Gynergen, die wir unserer Kranken injiziert haben, um das Vielfache größer als diejenigen, die Heyer bei seiner Kranken angewandt hat.

Aus dem Umstande, daß bei unserer Kranken nicht nur keine Gangrän, sondern eine nicht zu verkennende Besserung des Zustandes aufgetreten ist, möchten wir den Schluß ziehen, daß in dem Fall von Heyer andere Faktoren vorlagen, die die Gangrän verschuldet haben, und daß die Gangrän ganz unabhängig von den verabreichten geringen Gynergenmengen aufgetreten ist. Wir möchten in dem Erfolge, den wir durch Gynergen bei unserer Kranken mit Rayn. Erkrankung gesehen haben, direkt den Beweis dafür erblicken, daß Heyer die beobachtete Gangrän in seinem Falle zu Unrecht mit dem gegebenen Gynergen in Zusammenhang bringt.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Professor Dr. med. Ganter für die Unterstützung bestens zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. Barlow: Three cases of Rayn. disease. Transact. of the clin. society, 1883, XVI, 179/88. Zit. aus Cassirer, Lehrb. d. Nervenkrankheiten.
2. Béniaude: Zitiert bei Cassirer.
3. Bernhardt: Lokale Asphysie der Extremitäten. Arch. f. Psych., XII., S. 498.
4. Bier: Lehrbuch der Chirurgie.
5. Blaaw: Augensymptome der Rayn. Krankheit aus dem Gebiete der Augenheilkunde, 9/5.
6. Bouveret: Asphyxie loc. considérée comme symptome. Thèse de Paris 1902. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.
7. Bouveret: Asphyxie des extrémités. Lyon med. 1884. Zit. bei Cassirer.
8. de Bovis: Deux cas d'élongation nerveuse, Gazette d'hôspital 154/6. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.
9. Brüning, Förster und Leriche: Periarterielle Sympathektomie in der Behandlung der vasomotorisch-trophischen Neurosen. Zentralbl. f. Chir. 1922, 12, 413.
10. Cassirer: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Verlag S. Karger, Berlin. 1912.
11. Solis Cohen: Vasomotor. Ataxie: A contribution to the subject of idiosyncrasies. Americ. journal

of med. science. Bd. 107, S. 130. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

12. Colman und Taylor: Case of Rayn. disease. Clin. soc. transact. 1800, XXIII, 195. Zit. nach Oppenheim, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten.

13. Curschmann: Handbuch der inneren Medizin, V, 1466.

14. Curschmann: Untersuchungen über das funktionelle Verhalten der Gefäße bei trophischer und vasomotorischer Neurose. Münch. Med. Wochenschrift, 1907, S. 51.

15. Curschmann: Fall von Rayn. Erkrankung. Dtsch. Med. Wochenschrift, 1901, S. 260.

16. Fuchs: Rayn. Krankheit. Referat. Wien. Klin. Wochenschrift, 1904, S. 606.

17. Garrigues: Synkope et Asphyxie locale. Thèse de Paris 1900 u. Gazette des hôspitaux 1901, 461. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

18. Haig: A case of Rayn. disease with paroxismal haemoglobinuria. Transact. of the med. soc. of London. 1892, XV, 143. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

19. Halpert: Über Mikrokapillarbeobachtungen bei einem Fall von Rayn. Zentralbl. f. d. ges. exper. Medizin, 1920, 3/4.

20. Heuck: Rayn. Krankheit und periodische Melancholie. Arch. f. Psych. u. Nerven, 1921, 62, 408.

21. Hößlin: Über lokale Asphyxie. Münch. Med. Wochenschr., 1888, 6.

22. Iwai, Seishiro und Maisai Nin: Pathogenese der Rayn. Krankheit. Med. Welt, 1928, Nr. 24.

23. Iwai, Seishiro und Maisei Nin: Zur Ätiologie der Rayn. Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med., 1927, Heft 3.

24. Leopold Levy und de Rothschild: D'une forme hystérique de la maladie de Raynaud. Arch. de neurologie, XIX, 1895, S. 1. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

25. Lewandowski: Handbuch der Neurologie.

26. Mantu: Zit. nach Oppenheim, Nervenkrankheiten, Verlag S. Karger, Berlin, 1923.

27. Mills: Vasomotor. and trophic. affection of the fingers. Americ. Journal of Med. Sciences, 1878. Zit. nach Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

28. Minot: Ein Fall von Rayn. Krankheit. Neurolog. Zentralbl., 1896, S. 664.

29. Möbius: Vasomotorisch-trophische Neurosen. Pentzoldt-Hintzings Handbuch V, Band I.

30. Noeske: Fingerkuppenschnitt bei Rayn. Erkrankung. Münch. Med. Wochenschr., 1909, 47.

31. Oppenheim: Nervenkrankheiten, Bd. 2.

32. Osborne: Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

33. Petit und Verbeuil: Asphyxie loc. et Gangrène palustre. Revue de Chir., 1883, III. Zit. nach Cassirer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.

34. Phlebs: Journal für Psychiatrie und Neurologie, XVI, S. 129: Über vasomotorisch-trophische Störungen.

35. J. Pick: Zur Ätiologie und Therapie der Rayn. Krankheit. Med. Klinik, 1917, 3, 940.

36. M. Raynaud: D l'asphyxie et de la gangrène symmétrique des extrémités. Verlag L. Leclerc, Paris, 1862.

37. Saintou: Asphyxie symmétrique des extrémités. La France médicale, 1881, S. 221. Zit. nach Cassirer, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

38. Schönberg: Röntgenplatten eines Falles von Rayn. Deutsche Med. Wochenschr., 1906, S. 2098.

39. Staemmler: Zit. nach Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

40. A. Strauß: Arch. für Psychiatrie, Bd. 39, S. 109.

41. Wandel: Ein Fall von Rayn. Krankheit. Münch. Med. Wochenschr., 1909, S. 209.

42. Weiß: Über symmetrische Gangrän. Wiener Klin., 1882, S. 347.

43. G. Ganter: Über die Ausschaltung des vegetativen Nervensystems am Kreislauf. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 113, S. 129.

44. Heyer: Zentralblatt für Gynäkologie, 1927, S. 1718.